

# 「ヘーフェ」ニ因ル急性腦膜炎

(故金澤醫科大學學生北村一太郎氏特志解剖)

(十二月二十四日受附)

金澤醫科大學病理學教室(主任中村教授)

陸軍二等軍醫 百 瀨 文 郎

## 緒 言

昭和二年四月一日本學學生北村一太郎氏急逝セラレ、特志ニヨリ剖檢ノ結果、「ヘーフェ」ニヨル腦膜炎ナルヲ發見セラレタリ。左ニ其大要ヲ報告セントス、亦以テ同氏ノ靈ニ酬ユルニ庶幾ランカ。

病原性「ヘーフェ」ニ關スル研究ハ遠ク古ヨリ行ハレ、ソレニ因リテ生ゼル疾患亦多數報告セラレタルモ、「ヘーフェ」ノ中樞神經系ヲ侵セルモノニ至リテハ甚ダ稀有ナリ。

一八九四年 Busse<sup>(1)</sup>氏ガ人類ニ於ケル「ヘーフェ」疾患ヲ報告シ、引續キ詳細ナル實驗的研究ヲ行ヒテ以來、此種ノ報告相踵イデ出デ、皮膚、骨等ニ關スルモノハ Curtis<sup>(2)</sup>氏ノ例ヲ初メトシ、殆ンド枚舉ノ煩ニ堪ヘズ。内臟臟器ヲ侵セルモノモ Harter<sup>(3)</sup>氏等諸家ニヨリテ記載セラレ、最近又 Torrado, Arciniega<sup>(4)</sup>兩氏ニヨリテ觀察セラレタルモ、其中樞神經系ヲ侵セルモノハ未ダ多シトセズ。歐洲ニ於テハ Hansemann<sup>(5)</sup>、Benda<sup>(6)</sup>、Turk<sup>(7)</sup>及 Versé<sup>(8)</sup>氏ノ例ヲ見ルノミ。而シテ Buschke, Joseph<sup>(9)</sup>氏ニ據レバ尙米國ニ於テ「ヘーフェ」性全身疾患ノ部分現象トシテ腦膜ヲ侵シタルモノ、又「ヘーフェ」ガ腦膜ノミニ來レルモノ數例ノ報告アル如キモ、余ハ Pierson<sup>(10)</sup>氏ノ原著ヲ參照シ得タルノミナリキ。本邦ニ於ケル記載トシテハ渡邊氏<sup>(11)</sup>及五斗氏<sup>(12)</sup>ノ二例ヲ見ル。中樞神經系病變中囊胞ノ形成アルモノトナキモノトノ二

種アルニヨリ、之ニ從ヒテ文獻例ヲ二大別シ、左ニ其要旨ヲ摘録セントス。

## 一、囊胞形成アルモノ

### (1) Hansemann 氏<sup>(10)</sup>ノ例

十八歳ノ勞働者、肺癆ノ診斷ニテ入院シ、十九日ノ經過ヲトリテ死亡、剖檢ニ附セラレタリ。

剖檢所見、腦皮質内ニ在リテ多少表面ニ隆起セル囊胞多數ニ散在ス。其大サ麻質大ニ及ビ、内ニ膠樣物質ヲ充セリ。側腦室ニ於テハ囊胞瘤狀ニ隆マリテ粘液腫ノ觀アリ。鏡檢スレバ囊胞ノ膠樣物質ハ殆ンド「ヘーフェ」ヨリナリ、其大部分ハ自由ニ存在スルモ、尙一部ハ囊胞狀ヲ呈セル細胞中ニ發見セラレ、周圍ノ腦組織ニハ何等ノ反應性病變ヲ呈セズ。軟膜ニ於テハ淋巴球及ビ一部多形核白血球ノ増加ヲ見ル。

### (2) Benda 氏<sup>(11)</sup>ノ例

## 二、囊胞形成ナキモノ

### (1) Turk 氏<sup>(13)</sup>ノ例

四十三歳ノ下女、肺及ビ腺結核ニヨリ相當衰弱ノ儘、病院ニ收容セラレ、翌月ニ至リ突如頭痛嘔吐等ノ症狀ヲ呈セリ。然レドモ意識明瞭、體溫動搖少ク、其經過ハ永ク六七週ニ及ベリ。剖檢所見、肺及ビ淋巴腺ニ慢性結核病竈ヲ有ス。腦ハ一見浮腫狀ヲ呈シ、軟腦膜ノ充血アリ。無數ノ「ヘーフェ」不規則ニ存在セルモ、處々比較的「ヘーフェ」尠ク淋巴球ノ多數ニ存在セル部アリ。腦實質及ビ脈絡叢中ニ「ヘーフェ」ヲ認メズ。

### (2) Versé 氏<sup>(17)</sup>ノ例

二十九歳ノ女、肝臟ニ原發シテ全身ノ「ヘーフェ」疾患ヲ起セル例ニシ

五十二歳ノ女、頭痛、嘔吐ヲ主訴トシ六週間ノ經過ヲ以テ死亡セルモノナリ。剖檢上軟腦膜ハ充血、溷濁並ビニ水腫ヲ呈シ、腦及ビ小腦表面ハ Hansemann 氏<sup>(10)</sup>ノ例ニ見ル如キ囊胞多數ニ形成セラル、モ、些ノ炎性現象ヲ呈セズ。組織ニ於ケル唯一ノ反應トシテ大食細胞ノ現出ヲ見（類上皮細胞）「ヘーフェ」ハ組織内又ハ此細胞中ニアリ。肺ニ氣管枝肺炎ヲ有ス。

### (3) Pierson 氏<sup>(14)</sup>ノ例

患者ハ五十七歳ノ勞働者、腦膜炎ノ症狀ヲ以テ慢性ニ經過シ、剖檢ノ結果、軟腦膜ハ浮腫狀ヲ呈シ一般ニ肥厚セリ。鏡檢上纖維增殖ヲ認メ、細胞浸潤アリ、囊胞ノ形成ヲ見、内ニ無數ノ「ヘーフェ」ヲ發見セリ。肺ニ終末性氣管枝肺炎ヲ有セリト。

テ、數ヶ月後死ノ轉歸ヲトル。軟腦膜ニハ綠黃色ノ滲出液ト共ニ圓形細胞浸潤アリ、内ニ多數ノ大ナル胞狀細胞ヲ混ゼリ。本例モ亦肺ニ結核ヲ有セルモノニシテ、Versé 氏<sup>(17)</sup>ハ本病發生ノ上ニ肺ノ結核ガ一定ノ意義ヲ有スト言ヘルモ、Holt 氏<sup>(11)</sup>ハ之ヲ駁シ、氣管枝擴張ヲ伴ヘル「ヘーフェ」腦膜炎ノ一例ヲ追加セリ。

### (3) 渡邊氏<sup>(18)</sup>ノ例

二十三歳ノ處女、全身倦怠、食思不振アリシ者、ヤガテ嘔吐及ビ頭痛ヲ來シ、腦膜炎ノ診斷ノ元ニ治療セラレタル例ニシテ、發病以來二ヶ月ノ經過ニテ死ノ轉歸ヲトル。剖檢ニヨリ軟腦膜強ク充血且溷濁セルヲ認メ、

鏡檢スルニ「ヘーフェ」ヲ含有セル大小不同ノ細胞ニテ密ニ充填セラレ、内ニ多數ノ「ヘーフェ」ヲ有スル巨大細胞アリ。肺ニ結核性病變ヲ認メ、「ヘーフェ」ハ腦膜ノ外層桃腺及ビ腎臟ニモ少數發見セラル。

#### (4) 五斗氏<sup>(9)</sup>ノ例

六十一歳ノ男、頭痛、耳鳴、耳聾ヲ主訴トシ發熱ナク、七ヶ月ノ後死亡、剖檢ニ附セルモノニシテ、硬腦膜ハ肥厚シ骨トノ癒着強ク、軟腦膜一

### 實 驗 例

#### 患者 二十六歳 本學學生

既往症 四五年前ヨリ右肺炎加多兒ニ罹リ醫治ヲ受ケタルモ、最近

自覺的苦痛ナキ爲本學ニ通學シ居レリ。

現病歴 昭和二年三月二十八日食思稍振ハザル儘解剖學ノ試験ヲ受ケタルニ、翌日輕度ノ頭痛アリ、睡眠モ亦充分ナラザリキ、繼イテ三十日ニ至リ發熱ヲ來シ、翌三十一日、醫師ニ診チ乞ヘルニ、兩肺上部打診音短縮シ、聽診上呼吸音減弱セリ。右側鎖骨下ニ小水泡性嘔音ヲ聽取シ、當時ノ體溫三十七・五度ナリキ。同日午後意識瀾濁シ、翌一日急遽死ノ轉歸ヲ取レリ。

### 剖 檢

剖檢ハ二日午後三時半杉山教授執刀ノ元ニ行ハレ病理解剖上左ノ診斷ヲ附セラル。

- 一、急性漿液性軟腦膜炎
- 二、兩側肺陳舊性結核及空洞形成
- 三、兩側纖維性肋膜癒着
- 四、大動脈硬化症

原 著 百瀬<sup>11</sup>「ヘーフェ」ニ因ル急性腦膜炎

般ニ充血シ、軟膜及ビ蜘蛛膜ノ一部ニ於ケル瀾濁組織中、幾多ノ灰白色ナル小結節ヲ認ム。脈絡叢ノ充血及ビ増殖アリト。顯微鏡所見ハ一見結核性病變ニ似タリ。腦膜一般ニ肥厚充血シ、圓形細胞浸潤ノ外一種固有ナル細胞即チ類上皮細胞ノ存在アリ。其群中巨態細胞見ラレ、以テ所謂分芽菌結節(Blastomycetum-like)ヲ形成セリ。腦實質ニハ病變ナキモ脈絡叢ハ殆ンド「ヘーフェ」ニヨリテ侵襲セラルト。

### 肉眼の所見

身長 一五七釐、體重四十六匁、骨格、營養中等ナリ。

一、硬腦膜ニ特ニ變化ヲ認メザルモ靜脈竇ニ充血稍多シ。

二、腦 大サ、形態尋常。

三、軟腦膜水腫狀ヲ呈シ一般ニ菲薄透徹ナルモ、大腦頂點部ノ溝ニ一致シ稍斑點狀ヲ呈スル瀾濁ヲ認ム。一般ニ血管ノ充盈著シク、其剝離ハ容易ナリ。

四、腦剖面一般ニ滑澤ニシテ皮髓兩質ノ境界分明ナリ。

腦室ノ大サ尋常、「エベンダウム」ノ面滑澤、脈絡叢亦著變ナシ。限局性病變ヲ認メズ。小腦、腦橋、腦脚、延髓ノ剖面ニモ亦著變ヲ認メシメズ。

五、一般臟器 心臟 少シク大、硬度著シク柔軟ナリ。肺臟 兩側上葉特ニ右ニ於テ硬度高ク、小林檜大ノ硬結ヲ觸レ此部ニ空洞ノ形成ヲ見ル。

大動脈ニ小豆大乃至拇指頭大ノ黃色斑アリ、殊ニ胸部大動脈ニアルモノハ其面著シク粗糙ニシテ一部黑色ニ染着セラル。

### 顯微鏡的検査所見

大腦、小腦及ビ一般內臟臟器ヨリ組織片ヲ採リ「チエロイゲン」包埋切片

ヲ製作シ、染色法トシテハ「ヘマトキシリン」、「エオジン」染色法、Gram-Weigert氏法、Best氏「カルミン」法及ビ結核菌染色法ヲ施シ標本ヲ製セリ。

## 一、「ヘーフェ」ノ所見

「ヘーフェ」ハ一般ニ「ヘマトキシリン」ニヨリテ濃染シ、Gram氏法ニ強陽性、Best氏「カルミン」法ニヨリテ美麗ナル赤色ニ染ム。

大サ、形態 大サ不同ニシテ大ナルモノアリ又小ナルモノアルモ、赤血球ノ大サヨリ其二分ノ一ニ至ルモノ最多シ。而シテ其形橢圓ナルモノヲ主トスルモ一部圓形ヲ呈セルモノアリ。多クハ個々獨立シテ存在スルモ屢々小ナル分芽ヲ附着シ、又二三箇連リテ芽前帶(Sprossband)ヲ形成セルヲ見ル。一般ニ邊緣二重ノ造構ヲ認メ、Gram氏法ニ依リ平等ニ濃染スルモノ多キモ、又輪狀ニ周邊ノミ着色シ或ハ染色部ノ半月形又ハ顆粒狀ヲ呈セルモノアリ。

分布 大腦軟膜ニハ夥ク、小腦軟膜ニ多ク殊ニ其基底面ニ於テ著シク、Klatfeld<sup>(12)</sup>氏ガ「ヘーフェ」腦膜炎ノ實驗的研究ニ於テ、常ニ「ヘーフェ」ノ侵襲シ其程度ノ最強キハ小腦膜ナリト稱セルニ一致セリ。

## 二、軟腦膜ノ所見

大腦ニ於テハ中心廻轉ノ稍後方、後頭葉及ビ視神經交叉ノ前方等ノ處々ヨリノ標本ヲ檢セルニ、軟腦膜ニハ到ル所血管著シク充盈シ、又一般ニ組織内ニモ赤血球ノ溢出セルヲ見、殊ニ穹窿部ニ於テ著明ナルヲ認ム。處々動脈腔内ニ多形核白血球著シク集合シ纖維素ノ析出セル部アリ。軟腦膜ハ一般ニ鬆粗浮腫狀ヲ呈シ内ニ多數ノ細胞點在スルモ、固定組織ノ増殖ハ之ヲ認メズ。

## 總括及ビ考按

細胞性成分ヲ觀察スルニ多數ノ小圓形細胞ト共ニ一部多型核白血球ヲ認メ、尙大サ淋巴球ノ數倍ニ及ベル大型細胞存在ス。該細胞ハ多クハ圓形ナルモ又不規則ナルアリ。核比較的小サク、偏在シ、胞體ノ透明網狀ヲ呈スルモノ多ク屢々内ニ空胞ヲ有ス。此ノ細胞中「ヘーフェ」ヲ含有セルモノ極メテ僅カニ認メラルルモ、余ノ例ニ於テハ諸家ノ記載ニ見ル如ク顯著ナル貪食作用ヲ認ムル能ハズ。然レドモ該細胞ノ「ヘーフェ」ノ數ト共ニ小腦膜ニ於テ多數ナルハ事實ナリ。「エオジン」嗜好細胞及ビ「プラスマ」細胞ノ増加ヲ認メズ。小圓形細胞モ大單核細胞モ共ニ軟腦膜組織内又ハ血管周圍ニ瀰漫シ、局所的ニ集合セル所ナク、又巨態細胞ノ存在ヲ認メズ。「ヘーフェ」モ亦組織内ニ不規則ニ散在セルモ、小腦ニ於テハ多數ノ「ヘーフェ」ガ處々ニ集在セルヲ見ル。

## 三、脈絡叢ノ所見

第四腦室脈絡叢ヲ鏡檢セルニ血管充盈シ、細胞浸潤アリ、「ヘーフェ」モ亦組織内ニ侵入セリ。

## 四、腦實質ノ所見

腦實質ニハ細血管充盈セル外何等ノ病變ナク、且「ヘーフェ」ヲ認メズ。

## 五、軟腦膜ニ於テ結核菌ハ陰性ナリ。

## 一般內臟臟器

心、肺、肝、脾、腎、副腎、甲狀腺、脾、腸、攝護腺及睾丸等ノ臟器ヲトリテ檢セルニ何處ニモ「ヘーフェ」ヲ認ムル能ハズ。從ツテ「ヘーフェ」ニヨリテ生ゼリト思考セラルベキ病變ナシ。其他ノ著明ナル變化ハ心筋ノ斷裂ト兩肺ニ於ケル癰痕性結核病竈ナリ。

本例ニ於テハ軟腦膜ニ炎症變化アリ、結核菌ハ陰性ニシテ、「ヘーフェ」ノ存在ヲ認メ、浸潤細胞ノ多寡ト「ヘーフェ」ノ多寡トハ大凡平行シ、以テ諸炎症變化ガ「ヘーフェ」侵入ニ因スルモノナルヲ肯定セシム。而シテ Hansmann<sup>(10)</sup>等諸氏ノ例ニ見ル如キ囊胞ノ形成ナキモ、之 Turk<sup>(16)</sup> 及び Klarfeld 氏<sup>(12)</sup>ノ說ケル如ク、腦實質ノ關與セザルト、經過ノ迅速ナルトニヨレルモノナルベシ。

軟腦膜ニ於ケル顯微鏡的所見ハ諸家ノ記載スル所ト異リ、細胞成分ハ組織内ニ散在シ、何レニモ分芽菌結節ノ形成ナク、又巨態細胞ヲ認メズ。 Klarfeld 氏<sup>(12)</sup>ノ記載ニ見ルガ如キ大貪食細胞ノ出現多數ナルモ、其「ヘーフェ」ニ對シ貪食現象ヲ示セルモノ甚ダ少ク、「ヘーフェ」ノ存在多數ナル小腦軟膜ニ於テ極メテ僅カニ之ヲ認ムルノミ。軟腦膜組織一般ニ浮腫狀ヲ呈シ、尙内ニ出血アルモ、コハ諸家ノ例ニ記載ヲ見ザル所ナリ。

上述文獻諸例ニ鑑ミルモ、由來「ヘーフェ」ニ因スル腦膜炎ノ經過ハ慢性ニシテ、三週ヨリ數月ニ渉ルヲ常トシ、其間頭痛嘔吐アルモ發熱ナク、意識渾濁ハ極メテ末期ニ於テ現ハル、モノナリ。然ルニ本例ハ發病後僅ニ數日ニシテ俄ニ死ノ轉歸ヲトレルモノニシテ、此ノ如キ急性ノ例ハ未ダ曾テ記サレザル所ナリトス。然ラバ其急性經過ヲ示セル原因ヲ何處ニ求ムベキカ。之ニ就キテ考フベキハ「ヘーフェ」ノ病原性ト個體ノ抵抗力ナリ。而シテ「ヘーフェ」中最毒性強ク、且中樞神經系ニ感受性ノ強キ「トルラ族」ニヨリテ起レル Pierson<sup>(11)</sup> 及 Versé<sup>(13)</sup> 氏ノ例ニ於テモ、又 Sternberg<sup>(9)</sup> Cohn<sup>(8)</sup> (Klein 氏ノ Hefe) ノ動物實驗ニアリテモ在莠トシテ慢性ナルモノナレバ、本例ノ急速ナル經過ヲ「ヘーフェ」ノ病原性ノミニ歸スルヲ得ズ、一面個體抵抗力ノ減弱ヲ考フベキナリ。而シテ肺ノ慢性結核ニヨル多少ノ衰弱ハ「ヘーフェ」ニ因ル腦膜炎ノ際屢々發見セラルモノナレバ、此ノ際ニ於ケル結核ノ抵抗力支配モ亦大ナルモノナラザルベシ。然レドモ本例ノ如キ其病歴ニ徴シ身神ノ過勞ヲ推測シ得ベキ試驗後ニ増惡ヲ來セルニ鑑ミレバ、過勞ニヨル抵抗減弱ハ輕視スベカラザルモノニシテ、且又動脈硬化ノ早發アルガ如キハ之ヲ體質ノ異常ニ歸スベシ。約言スレバ即チ體質的要約ニ加フルニ身神ノ過勞ヲ以テシテ、急速ノ經過ヲ取ルニ至ラシメシモノナラン。

所謂分芽菌結節ノ如キモ Cohn 氏<sup>(6)</sup>ハ説明シテ「ヘーフェ」ニ對スル個體抗力ノ標徴ナリトイフ。本例ニ於テ肥厚結節ヲ認メズ、又貪食現象等ニ於テモ文獻例ト異ナレル所見ヲ呈セルハ、全ク其經過ノ急速ニシテ個體反應ノ及バザリシ爲ニアラザルカラ揣摩セシム。

## 結 論

一、本篇ハ二十六歳ノ學生ニ見シ「ヘーフェ」ニ起因セル軟腦膜炎例ノ記載ナリ。其軟腦膜ニハ急性漿液性出血性炎ノ所見アリ。而シテ「ヘーフェ」ノ侵入門戸ヲ明カニセズ。

二、本例ノ經過、未ダ曾テ記載ヲ見ザル急速ナルモノニシテ體質異常ト身神ノ過勞ガ其因ヲナセシモノナルベシ。

三、「ヘーフェ」ノ分布ハ小腦軟膜ニ多數ナリ。

四、本例ハ兩側肺臟ニ慢性癰痕性結核ヲ有ス。

## 引 用 書 目

- 1) Benda, C., Fall von Blastomycosis cerebri. Sitzungsber. D. m. W. 1907, 33, 945 (zitiert n. Buschke u. Joseph, in Handbuch v. Kolle u. Wassermann III. Aufl. V. S. 334, 1928)
- 2) Buschke A., Die Sprosspilze. Handbuch v. Kolle u. Wassermann, II. Aufl. Bd. V, S. 156, 1913.
- 3) Buschke u. Joseph, Die Sprosspilze. Handb. v. Kolle u. Wassermann, III. Aufl. Bd. V. S. 321, 1928.
- 4) Busse, über Saccharomycosis hominis. Virchow's Arch. Bd. 140, S. 23, 1895.
- 5) Busse, Experimentelle Untersuchungen über Saccharomycosis. Virchow's Arch. Bd. 144, S. 360, 1896.
- 6) Cohn, E., Untersuchungen über eine neue tierpathogene Hefeart (Hefe Klein). Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 31, S. 739, 1902.
- 7) Cohn, E., Weitere Untersuchungen über die Kleinsche tierpathogene Hefe. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 33, S. 688, 1903.
- 8) Curtis, F., Contribution à l'étude de Saccharomycose humaine. Ann. Pasteur 1896, (zitiert n. Buschke in Handb. v. Kolle u. Wassermann, II. Aufl. Bd. V. S. 175, 1913).
- 9) Goto, K., über blastomycotische Meningitis. 東京帝國大學醫學部紀要、第十一卷、七五頁、一九一五。
- 10) v. Hansemann, Über eine bisher nicht beobachtete Gehirnkrankung durch Hefe. Verhandl. d. Deutsch.

patholog. Gesellsch. 9. Tag. 1905.

11) **Helly**, Diskussion zu Versé. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatom. Bd. 25, S. 408, 1914.

12) **Klarfeld**, Zur Histopathologie der experimentellen Blastomykose des Gehirns. Zeitsch. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 58, S. 176, 1920.

13) **Klein, E.**, Weitere Untersuchung über die Kleinsche tierpathogene Hefe. Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. Bd. 34, No. 3, S. 224, 1903.

14) **Pierson**, Torula in man. J. of Am. Med. Ass. Vol. 69, S. 2179, 1917.

15) **Sternberg, C.**, Experimentelle Untersuchungen über

pathogene Hefe. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 32, S. 1, 1902.

16) **Türk**, Ein Fall von Hefeinfektion (Saccharomykose)

der Meningen. Arch. f. kl. Med. Bd. 90, S. 335, 1907.

17) **Versé**, Über einen Fall von generalisierter Blastomykose beim Menschen.

Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. 7. Tag. S. 275, 1914.

18) 渡邊, 「クーノ」ニ起因スル脳脊髄膜炎ニ就テ, 福岡医科大学雑誌, 第八卷, 第五號, 四七〇頁。